Ein Beitrag

zur

Pepsin- und Labwirkung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. P. Grützner,
o. ö. Professor der Physiologie u. Vorstand des physiol. Instituts in Tübingen.

Der medicinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Richard Pfleiderer,
approb. Arzt aus Heilbronn.

Bonn, 1897.
Sonder-Abdruck aus dem Archiv für die ges. Physiologie Bd. 66.
Verlag von Emil Strauss.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552309_0123

Ein Beitrag

zur

Pepsin- und Labwirkung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. P. Grützner,
o. ö. Professor der Physiologie u. Vorstand des physiol. Instituts in Tübingen.

Der medicinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt von

Richard Pfleiderer,
approb. Arzt aus Heilbronn.

Bonn, 1897.
Sonder-Abdruck aus dem Archiv für die ges. Physiologie Bd. 66.
Verlag von Emil Strauss.

Ein Beitrag zur Pepsin- und Labwirkung.

Von

R. Pfleiderer,
approb. Arzt aus Heilbronn.

Mit 1 Textfigur.

Einleitung.

Wie bekannt, wirkt das eine Ferment des Magensaftes, das Pepsin, nur dann verflüssigend auf feste Eiweisskörper, es verdaut sie nur dann, wenn zugleich Säuren zugegen sind, während es in neutraler Lösung keine Spur einer verdauenden Kraft entfaltet und in alkalischer Lösung sogar sehr schnell zerstört und vollständig vernichtet wird. Anders verhält es sich mit dem zweiten, dem Lab, welches in alkalischer, neutraler und saurer Reaction die Milch in charakteristischer Weise zur Gerinnung bringt. Bei weitem am besten und schnellsten freilich ist seine Wirkung, wenn es, wie dies ja auch thatsächlich im Magen vorkommt, durch Säurewirkung unterstützt wird. Natürlich darf die Säuremenge nur so geringfügig sein, dass diese allein die Milch nicht oder vielleicht erst nach vielen Stunden zur Gerinnung bringt, während das Lab im Verein mit einer derartigen schwachen Säure innerhalb von Secunden oder Minuten wirkt.

Sowie nun im Verein mit dem Pepsin in der Regel die Salzsäure des Magens wirkt, wie aber auch andere Säuren in Gemeinschaft mit diesem Ferment peptische Kraft entfalten, wenn man sie in zweckmässigen Concentrationen anwendet, so schien es nicht ohne Interesse festzustellen, in welcher Weise das Labferment durch verschiedene Säuren in seiner Wirkung auf die Käsebildung in der Milch unterstützt wird.

Herr Professor Grützner forderte mich daher auf, nach dieser Richtung hin Untersuchungen anzustellen, die ich denn auch unter seiner Leitung im Sommer-Semester 1895 in dem Tübinger physiologischen Institut als Student begann und nach längerer

Pause im Wintersemester 1896/97 zu Ende führte oder besser gesagt, in Folge äusserer Verhältnisse abschliessen musste; denn ich bin mir sehr wohl bewusst, hier das betreffende Gebiet nur gestreift und von den vielen Fragen, die sich namentlich im Verlaufe der Arbeit selbst darboten, nur einige ihrer Lösung näher geführt zu haben.

Ehe ich jedoch zu der Besprechung der Versuche über das Labferment übergehe, dürfte es sich empfehlen, vorher der von mir und Anderen über das Pepsin angestellten Versuche zu gedenken.

Historische Vorbemerkungen.

In der Mitte unseres Jahrhunderts war die von den meisten Chemikern und Physiologen vertretene Ansicht die, dass die nach der Methode von Eberle[1]), dem Erfinder des künstlichen Magensaftes, hergestellten Verdauungsgemische nur mit Salzsäure und vielleicht noch mit Milchsäure und Essigsäure gelingen. Lehmann[2]) sagt: „Nur Salzsäure und Milchsäure geben mit Magensaft eine normal wirkende Verdauungsflüssigkeit; Phosphorsäure, Oxalsäure, Weinsäure, Bernsteinsäure, Essigsäure, Salpetersäure und Schwefelsäure stehen den genannten Säuren an Wirksamkeit weit nach."

Dagegen spricht Valentin[3]) die Behauptung aus, dass die künstlichen Verdauungsversuche mit den verschiedenen Säuren ziemlich gleich gut gelingen. „Nur die Mengen, welche die günstigsten Wirkungen bedingen, wechseln nach Verschiedenheit der gebrauchten Flüssigkeit." So bildet nach ihm $^1/_{500}$—$^1/_{50}$ für Salzsäure die Grenzen, innerhalb deren sie mit Pepsin verdauend wirkt. Concentrirte Schwefel- und Phosphorsäure schaden schon in verhältnissmässig geringeren Mengen, als Salz- oder Salpetersäure, Essigsäure dagegen gestattet bedeutendere Zusätze.

Wesentlich gefördert wurde die ganze Angelegenheit durch Untersuchungen, welche Davidson und Dieterich[4]) in Heidenhain's Laboratorium über besagte Fragen anstellten, indem

1) Physiologie der Verdauung, Würzburg 1834.
2) Zoochemie, Heidelberg 1858, S. 36.
3) Lehrbuch der Physiologie, 2. Aufl., 1847, Bd. 1, S. 320.
4) Archiv für Anatomie, Physiologie u. s. w. 1860, S. 688.

hier — so viel ich weiss — zuerst genau abgemessene Säuremengen mit gleichen Pepsinmengen nach den inzwischen verbesserten Methoden von Brücke[1]) mit einander in ihren Wirkungen verglichen wurden. Zur Verwendung gelangte ausschliesslich das Pepsin des Frosches, indem man mehrere Magenschleimhäute mit verdünnter Salzsäure von etwa 1,8 pro mille längere Zeit bei Körpertemperatur digerirte, die Flüssigkeit filtrirte und neutralisirte. Mit gleichen Mengen dieses neutralen Pepsinauszuges wurden die verschiedenen Säuren versetzt und in die sie enthaltenden Reagensgläschen Fibrinflocken eingelegt. Die Schnelligkeit, mit welcher die Verdauung in den verschiedenen Gläschen fortschritt, war nun bei den verschiedenen Säuren sehr verschieden, mochte man dieselben in gleichen Gewichts- oder gleichen Aequivalentverhältnissen anwenden. Salzsäure, Phosphorsäure und Oxalsäure erwiesen sich allerdings gleich wirksam, wenn sie in äquimolecularen Mengen verwendet wurden und zwar in den Concentrationen von beziehungsweise 1,82, 2,45 und 3,15 pro mille, das ist in einer Verdünnung von $^1/_{20}$ normal. Die Salpetersäure musste in schwächeren, Weinsäure und namentlich Essigsäure in stärkeren Concentrationen angewendet werden.

Als ich meine Arbeit begann, waren mir nur diese Thatsachen bekannt. Erst im weiteren Verlaufe derselben kamen mir andere ähnliche, wohl ziemlich gleichzeitig angestellte Untersuchungen zu Gesicht. Ich erwähne zunächst diejenigen von Hübner, Hahn und Wróblewski.

Hübner[2]), der an ältere Untersuchungen von Putzeys[3]) anknüpfte, verglich die Wirkungen äquiprozentualer Lösungen von Fluor-, Chlor-, Brom- und Jodwasserstoffsäure und fand im Wesentlichen, dass sich die verdauende Kraft dieser Halogensäuren umgekehrt verhält wie ihr Moleculargewicht, am besten also die Fluorwasserstoffsäure und Salzsäure, am schlechtesten die Jodwasserstoffsäure im Verein mit Pepsin verdaute.

Herr Prof. Grützner[4]) macht mich darauf aufmerksam, dass

1) Wiener Akademieberichte, math.-nat. Klasse, Bd. 37, S. 131, 1859.

2) Fortschritte der Medizin 1894, S. 163 und S. 421.

3) Bulletin de l'académie royale de médecine de Belgique, 1877, T. 11. p. 213.

4) Deutsche med. Wochenschrift 1893, Nr. 52.

eine derartige Fragestellung, streng genommen, gar nicht zulässig ist. Wenn, wie doch anzunehmen, bei dem Vorgange der Verdauung die Säuren in erster Linie als solche wirken und die genannten Säuren gleich sauer (avid) wären, so ist es selbstverständlich, dass verhältnissmässig kleine Gewichtsmengen der Fluss- und Salzsäure ebenso gut oder besser verdauen, als solche von Brom- oder Jodwasserstoffsäure. Man wird sich darüber ebenso wenig wundern dürfen, als darüber, dass zur Neutralisation einer bestimmten Menge Natronlauge dem Gewichte nach auch viel mehr Jodwasserstoffsäure, als Chlorwasserstoffsäure nothwendig ist. Der Schluss von Hübner, dass die Halogensäuren mit dem höheren Moleculargewicht schlechter verdauen, als die mit dem niederen, wäre hiernach nur berechtigt, wenn Hübner gleiche äquivalente Säuremengen verwendet hätte.

Hahn[1]) prüfte ebenfalls die Wirkung verschiedener Säuren bei der Verdauung und verwendete dabei Grübler'sches Pepsin, welches er mit verschiedenen Säuren (Salz-, Salpeter-, Schwefel-, Phosphor-, Bor-, Oxal-, Citronen- und Weinsäure) versetzte. Alle diese Säuren wurden aber nur in einer einzigen Concentration angewendet, nämlich in einer solchen, die einer Salzsäure von 0,28 % entspricht, also in äquimolecularen Mengen; dagegen wurde flüssiges und gekochtes Eiweiss, sowie feuchtes und trockenes Fibrin der verdauenden Kraft dieser verschiedenen sauren Pepsinlösungen ausgesetzt. Um ferner nicht, wie Davidson und Dieterich darauf beschränkt zu sein, die verdauende Kraft der Pepsingemische nach der Schnelligkeit, mit welcher sie Fibrinflocken lösen, einfach abzuschätzen, wendet Hahn im Wesentlichen folgendes Verfahren an. Nach 4—7 stündiger Verdauung wurden die 200 ccm betragenden Flüssigkeitsmengen neutralisirt, mit Essigsäure schwach angesäuert, mit Kochsalzlösung versetzt, zum Sieden erhitzt, filtrirt und in einer bestimmten Menge des Filtrats der Stickstoff mittelst der Kjeldahl'schen Methode bestimmt. Die auf diese — wie man sieht — nicht gerade einfache Art festzustellende Menge der Verdauungsprodukte giebt nun die Kraft der Verdauung an.

Hahn findet auf diese Weise, dass in den eben genannten Verdünnungen im Allgemeinen am besten verdaut die Salzsäure,

---

1) Virchow's Archiv für patholog. Anatomie u. s. w. Bd. 137, S. 597, 1894.

ihr schliesst sich die Salpetersäure an; die organischen Säuren stehen durchschnittlich hinter den anorganischen in ihrer verdauenden Kraft zurück. Zudem bestehen Verschiedenheiten für die verschiedenen Eiweisskörper. Borsäure wirkt so gut wie gar nicht verdauend.

Wróblewski[1]) untersuchte die Wirkung verschiedener Säuren im Verein mit verschiedenen Pepsinen, nämlich dem Pepsin aus Menschen-, Schweine- und Hundemagen und bediente sich der Grützner'schen Methode, welche bekanntlich mit Carmin gefärbtes Fibrin anwendet. Je nach der Schnelligkeit, mit welcher sich dasselbe löst, d. h. verdaut wird, ändert sich die Farbe der Flüssigkeit, die immer gesättigter wird. Da gerade diese Methode so bequem wie keine andere den Gang der Verdauung unmittelbar zur Anschauung bringt, so nahm Wróblewski auch auf diesen Rücksicht und prüfte nicht bloss das Ergebniss der Verdauung, wie es sich nach einer bestimmten, namentlich längeren Zeit — nach 4, 10, 20 oder mehr Stunden — darstellte, sondern, was entschieden viel zweckmässiger und wissenswerther (worauf besonders Brücke und Grützner hingewiesen haben), wie die Verdauung im Anfang, d. h. in den ersten Minuten und Stunden sich gestaltet und wie sie weiter fortschreitet; denn auch im Magen des Menschen oder der ihm nahe stehenden Thiere bleiben die zu verdauenden Nahrungsmittel nicht halbe oder ganze Tage lang denselben Säure- und Pepsinmengen ausgesetzt.

Die uns wesentlich interessirenden Ergebnisse der Wróblewski'schen Arbeit dürften in folgenden Thatsachen gefunden werden. Für Schweinepepsin ordneten sich die alle in der Concentration von $^1/_{20}$ normal angewendeten Säuren folgendermaassen: Oxalsäure, Salzsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, Weinsäure, Milchsäure, Citronensäure, Aepfelsäure, Ameisensäure, Paramilchsäure, Schwefelsäure. Für Kinderpepsin dagegen (ebenfalls natürlich in $^1/_{20}$ Normallösungen): Oxalsäure, Salzsäure, Salpetersäure, Milchsäure, Phosphorsäure, Weinsäure, Citronensäure, Paramilchsäure, Ameisensäure, Aepfelsäure, Essigsäure, Schwefelsäure.

Die Säuren, wie man unter Anderem aus der Wirkung der Milchsäure sieht, haben also nicht dieselbe Stellung für die beiden

1) Hoppe-Seyler's Zeitschr. für physiol. Chemie Bd. 21, S. 1 1895/96.

Pepsine. Milchsäure unterstützt die Wirkung des Kinderpepsins viel mehr als diejenige des Schweinepepsins. Aehnliches gilt von der Essigsäure, die mit Kinderpepsin eine schwache, mit Schweinepepsin gar keine oder so gut wie gar keine Wirkung zeigte; während umgekehrt die Schwefelsäure mit Kinderpepsin schwächer verdaute als mit Schweinepepsin.

Nicht alle Säuren zeigen den gleichen Gang der Verdauung, indem einige Anfangs langsam, dann rasch, andere dagegen umgekehrt wirken.

Für Hundepepsin wurden stärkere Säuren verwendet, nämlich alle von $^1/_{10}$ normal. Auch hier verdaute die Oxalsäure am besten; ihr folgte Phosphorsäure, Weinsäure, Milchsäure, Paramilchsäure, Citronensäure, Ameisensäure, Aepfelsäure, Salpetersäure, Schwefelsäure, Essigsäure. Beachtenswerth ist, wie wenig im Vergleich mit den beiden anderen Pepsinen, demjenigen des Menschen und des Schweines, die Salpetersäure die Verdauung unterstützt; oben nimmt sie die dritte, hier die zehnte Stelle ein.

Hieraus schliesst Wróblewski, dass die verschiedenen Pepsine nicht die gleichen Körper sind, nebenbei bemerkt, eine Anschauung, die bereits Fick und Murisier[1]) allerdings nur für das Pepsin von Kalt- und Warmblütern ausgesprochen haben. Des Weiteren berechtigen ihn seine Versuche zu der Annahme, dass die oben genannten Säuren sich nicht nach ihrer Stärke anordnen und dass auch die Stärke der Quellung des Fibrins nicht immer mit der Schnelligkeit der Verdauung Hand in Hand geht. Ja Fibrin, welches gar nicht gequollen ist, kann unter Umständen schneller gelöst werden, als solches, welches stark gequollen ist.

Nach Abschluss meiner Arbeit kamen mir noch folgende, hier zu erwähnende Untersuchungen zu Gesicht. Zunächst diejenige von Ferd. Klug[2]), der die verdauende Kraft verschiedener Säuren auf gekochtes Hühnereiweiss vermittelst einer hier nicht näher zu beschreibenden, ziemlich umständlichen Methode untersuchte und zwar nach 24 stündiger Verdauung. Er findet, dass die absolut grösste Menge von Eiweiss von dem Pepsin gelöst wird in Gegenwart von Salzsäure und Milchsäure. „Diesen folgen in ab-

1) Sitzungsberichte der Würzburger phys. med. Gesellsch., N. F. 1873, Bd. 4, S. 120.

2) Dieses Archiv Bd. 65, S. 330, 1897.

steigender Reihenfolge die Phosphorsäure, Salpetersäure und Essigsäure; auffallend geringer ist die Verdauung bei Schwefelsäure und noch geringer bei Gegenwart von Citronensäure." Die Concentrationen, in denen die verschiedenen Säuren am besten verdauen, sind sehr verschieden. So ist die Verdauungsfähigkeit der 0,6 procentigen Salzsäure die der 8 procentigen Milchsäure gleich. Phosphorsäure und Essigsäure haben ihr Optimum bei 6 procentiger Concentration, Salpetersäure dagegen bei 0,8 und Schwefelsäure bei 0,6 %. Mit Ausnahme der Phosphorsäure erreichen die Mineralsäuren bei einem geringeren Procentgehalt das Optimum der Verdauung, als die organischen Säuren und von jenen wieder verdaut die Salzsäure bei dem geringsten Procentgehalt das meiste, die Schwefelsäure das geringste Eiweiss.

Leider hat Klug verabsäumt — was man sich aber aus seinen Angaben berechnen kann — die äquivalenten Mengen der verschiedenen Säuren mit einander zu vergleichen, und es könnte fast scheinen, als müsse man eine Säure als eine für die Verdauung geringwerthige bezeichnen, weil eine procentisch stärkere Concentration derselben schlechter wirkt, als eine procentisch schwächere einer anderen, was, wie ich bereits oben bei der Besprechung der Hübner'schen Arbeit erwähnt habe, nicht zutreffend wäre.

Zum Schluss erwähne ich noch zwei höchst interessante Arbeiten über unsere Frage, die wesentlich deshalb von Bedeutung sind, weil sie von mehr allgemeinem, physikalisch-chemischem Standpunkte aus die Leistungsfähigkeit der verschiedenen Säuren zu beurtheilen versuchen.

Zunächst hat F. A. Hoffmann[1]) die Kraft der Säuren untersucht auf Grund der Grösse ihrer Avidität. Es ist bekannt, dass, wenn man Rohrzuckerlösung der Wirkung verschiedener Säuren aussetzt, diese unter sonst gleichen Bedingungen den Zucker in sehr verschiedenen Zeiten in Dextrose und Lävulose umwandeln, ihn, wie man sagt, invertiren. Die Kraft, mit der z. B. die Salzsäure diese Umwandlung zu Wege bringt, ist nahezu 100 mal so gross, wie die der Milchsäure. Bezeichnet man demnach diese Kraft, diesen „Geschwindigkeitscoefficienten" für die Salzsäure mit 100, so findet man ihn für die Schwefelsäure zu 73,2, für die Phos-

1) Schmidt's Jahrbücher der ges. Medizin. Bd. 233, S. 268. 1892.

phorsäure zu 6,2, die Arsensäure zu 4,81, die Milchsäure 1,07, die Citronensäure 1,73, die Essigsäure 0,4. Ganz ähnliche Zahlen erhält man, wenn man den Widerstand oder besser gesagt die Leitfähigkeit untersucht, welche dieselben Säuren für den elektrischen Strom bieten. Bei weitem am besten leitet die Salzsäure. Ihre Leitfähigkeit = 100 gesetzt, ist die der Schwefelsäure = 65,1, der Phosphorsäure 7,25, der Arsensäure 5,38, der Milchsäure 1,04, der Citronensäure 1,66, der Essigsäure 1,42. Man nimmt an, dass diejenigen Säuren am besten leiten und zugleich am wirksamsten sind bei der Invertirung von Rohrzucker und bei der Zersetzung von Salzen, deren Atome am wenigsten aneinander festgebunden, die am meisten dissociirt sind.

Die Frage liegt nun sehr nahe, die verschiedenen Säuren auch in ihrer verdauenden Kraft nach dieser Richtung hin zu untersuchen und wesentlich von diesem Gesichtspunkte aus hat auch Herr Prof. Grützner mich aufgefordert — ohne die Hoffmann'sche Arbeit zu kennen —, nach einer etwaigen Beziehung zwischen der Avidität der verschiedenen Säuren und ihrer Verdauungskraft zu suchen. Hatte er doch auch einen Einfluss der Avidität auf Nerv und Muskel nachweisen können, indem im Allgemeinen die stärkeren (avideren) Säuren auch stärker reizten und schädigten [1]).

Hoffmann fand nun, dass mit Grübler'schem Pepsin auf gekochtes Hühnereiweiss unter sonst gleichen Bedingungen nach 6stündiger Verdauung am besten verdauend wirkt: die Salzsäure, hierauf die Phosphorsäure, Arsensäure, Schwefelsäure, Citronensäure, Milchsäure, Essigsäure. Die Concentration der Säuren war $^1/_{15}$ normal, für Salzsäure also rund 0,24 %.

Zum Schluss sei noch auf eine Arbeit von Sjöqvist [2]) hingewiesen, die sich allerdings wesentlich auf die Salzsäurebestimmung im Magensaft bezieht, nebenher aber auch der Frage näher tritt, wie verschiedene Säuren sich bei der Verdauung vertreten können. In ungemein eingehender und sorgfältiger Weise werden alle diese Fragen historisch beleuchtet und experimentell von allgemein chemischen Gesichtspunkten aus geprüft; auch wird, was wichtig ist, nicht bloss ein beliebiger Zeitpunkt herausgegriffen und der Fort-

1) Dieses Archiv Bd. 53, S. 83, 1892 und Bd. 58, S. 69, 1894.

2) Skandinav. Archiv für Physiologie Bd. 5, 1895 S. 277 und 354.

schritt der Verdauung in eben diesem Zeitpunkte bestimmt, sondern auch der Gang der Verdauung näher untersucht. Ohne mich des Näheren auf die ziemlich umständliche Methode der Bestimmung der Verdauungsproducte einzulassen, die immer nur mit je 5 ccm der Flüssigkeit vermittelst der Kjeldahl'schen Methode vorgenommen wurde, sei hier bemerkt, dass in Uebereinstimmung mit den Ergebnissen von Hoffmann die untersuchten vier Säuren sich nach der Kraft ihrer verdauenden Thätigkeit folgendermaassen ordneten: Salzsäure, Phosphorsäure, Schwefelsäure, Milchsäure. Sjöqvist betont ebenso wie Hoffmann, dass die Säuren sich nicht nach dem Grade ihrer Acidität oder Avidität ordnen, sondern dass die Schwefelsäure aus dieser Reihenfolge heraustritt.

Wie man sieht, ist die Zahl der über die betreffende Frage angestellten Untersuchungen nicht klein, sondern ausserordentlich gross, und abgesehen von der Arbeit von Davidson und Dieterich stammen die wichtigsten aus allerneuester Zeit und waren mir, wie gesagt, als ich mich mit der Frage beschäftigte, nicht bekannt.

Obwohl nun meine Untersuchungen nach dieser Richtung nichts wesentlich Neues bringen, so theile ich sie doch hier mit, weil in ihnen noch auf manche andere Punkte Rücksicht genommen wurde, als in den erwähnten Arbeiten und weil ich mit ausserordentlich viel einfacherer Methode in wenigen Minuten das zeigen konnte, wozu Andere stunden und tagelange, umständliche Arbeit nöthig hatten, ohne deshalb mehr zu sehen, wenn ihre Ergebnisse auch vielfach in langen Zahlen mit viel Decimalstellen ausgedrückt sind.

Eigene Untersuchungen.

A. Die Quellung des Fibrins in verschiedenen Säuren.

Es war bekanntlich Brücke[1]), der wesentlich darauf hinwies, dass unter sonst gleichen Bedingungen die Verdauung von Eiweisskörpern um so schneller vorwärts geht, je mehr sie gequollen sind. So werde rohes Fibrin ausserordentlich viel schneller verdaut, als gekochtes Eiweiss, weil ersteres vollständig, das

1) l. c.

letztere aber nur an den peripherischen Theilen aufquelle und den Flüssigkeiten Zutritt in sein Inneres gestatte.

Meine erste Frage, die ich zu beantworten unternahm, war daher die, ob thatsächlich immer bei derjenigen Säureconcentration am besten verdaut wird, die auch die Eiweisskörper am meisten aufquellen lässt. Ich untersuchte daher zunächst die quellende Kraft verschiedener Säuren in verschiedenen Concentrationen auf frisches Rinderfibrin. Das Fibrin, welches frisch vom Schlachthaus bezogen war, wurde auf das Sorgfältigste gewaschen, fein zerschnitten und in viel Glycerin aufbewahrt. Vor dem Versuche wurde es noch einmal unter dem Strahl der Wasserleitung gewaschen und dadurch von seinem Glycerin befreit, ausgepresst und gleiche Gewichtsmengen, nämlich je 0,5 gr, in die Reagensgläschen vertheilt und mit je 15 ccm der verschiedenen Säuren übergossen, umgeschüttelt und bei Zimmertemperatur stehen gelassen. (Die Versuche fanden im Winter satt.)

Das mit der Scheere aufs Feinste zerkleinerte Fibrin quillt unter günstigen Bedingungen ziemlich schnell auf etwa das 6—7fache des Volumens auf, indem es dabei durchscheinend wird. Ich untersuchte fünf Säuren und zwar Salzsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, Milchsäure und Essigsäure in Concentrationen von $^1/_{300}$ normal bis 5 normal. Hierbei bemerke ich ein für allemal, dass ich unter Normalphosphorsäure eine solche verstehe, die $^1/_3$ H_3PO_4 im Liter enthält und dass die entsprechenden Beziehungen natürlich auch für die anderen mehrbasischen Säuren gelten. Normalschwefelsäure enthält also $^1/_2$ H_2SO_4 im Liter u. s. w.

Ich will den Leser nicht mit der Beschreibung dieser zahlreichen Versuche behelligen, sondern als Beispiele nur einige in Form von Tabellen und schliesslich alle zusammen in Form von Curven mittheilen. In nachfolgender Tabelle bezeichne ich den Grad der Quellung mit Zahlen, welche angeben, wie viel mal grösser das Volumen des Fibrins in einer bestimmten Zeit geworden ist. Die Zahl 1 bedeutet also keine Quellung, die Zahl 6—7 den höchsten Grad der Quellung.

I.

Art der Säure und Concentration	Grad der Quellung nach		
	$^1/_2$ Stunde	1 Stunde	24 Stunden
Salzsäure . . . . $^1/_{300}$ normal	2—3	3	3—4
Salpetersäure . . . „	2—3	3	3—4
Phosphorsäure . . „	1—2	2	2
Milchsäure . . . . „	1—2	2	2
Essigsäure . . . . „	1	1	1—2

II.

Salzsäure . . . . $^1/_{60}$ normal d. i. etwa = 0,06 pCt.	4—5	5	5
Salpetersäure . . . „	4	4—5	4—5
Phosphorsäure . . „	2—3	3	3
Milchsäure . . . . „	2—3	3	3
Essigsäure . . . . „	2	2—3	2—3

III.

Salzsäure . . . . $^1/_{30}$ normal d. i. etwa = 0,12 pCt.	4	4—5	5
Salpetersäure . . . „	2	3	3
Phosphorsäure . . „	3—4	4—5	4—5
Milchsäure . . . . „	3	3—4	4
Essigsäure . . . . „	2	2—3	2—3

IV.

Salzsäure . . . . $^1/_{20}$ normal d. i. etwa = 0,18 pCt.	3—4	4—5	5
Salpetersäure . . . „	2	3	4
Phosphorsäure . . „	4—5	5—6	6
Milchsäure . . . . „	3—4	4	4—5
Essigsäure . . . . „	2—3	3—4	4

V.

Salzsäure . . . . $^2/_{15}$ normal d. i. etwa = 0,48 pCt.	3	3—4	3—4
Salpetersäure . . . „	2	2—3	2—3
Phosphorsäure . . „	5	6	6—7
Milchsäure . . . . „	4—5	5—6	5—6
Essigsäure . . . . „	3	4—5	4—5

Wie also aus diesen und anderen Versuchen hervorgeht, wirkt die Salzsäure und namentlich die Salpetersäure nur gut quellend in sehr schwachen Verdünnungen von $^1/_{100}$ bis etwa $^1/_{25}$ normal; am besten quellend wirkt, wie längst bekannt, eine Salzsäure von $^1/_{60}$—$^1/_{20}$ normal, das ist eine Säure von 0,06 bis 0,18 %. Ganz anders verhalten sich dagegen die übrigen Säuren, namentlich die Phosphor-

säure. Sie alle wirken erst quellend in viel stärkeren Concentrationen und behalten diese ihre Wirkung auch noch bei in Concentrationen, in denen die erstgenannten Säuren schon längst nicht mehr quellend wirken.

Noch deutlicher tritt diese Eigenschaft zu Tage, wenn man mit den Concentrationen höher steigt und die Verhältnisse in Form von Curven darstellt, die natürlich auf Grund mannigfacher Versuchsreihen, wie dieselben oben tabellarisch mitgetheilt sind, gezeichnet wurden. Es kamen zunächst noch 5 verschiedene Concentrationen zur Verwendung, nämlich Säuren von 0,3, 0,4, 0,6 und ganz normale und bei der Phosphorsäure noch einige weitere Concentrationen bis zu 5 normal.

Die untenstehende Curve (s. Fig. 1), die sich nur auf die beiden wesentlich verschiedenen Säuren, nämlich die Salzsäure und die Phosphorsäure, bezieht, erläutert die Verhältnisse. Vorweg sei bemerkt, dass der Salzsäure ähnlich sich die Salpeter-

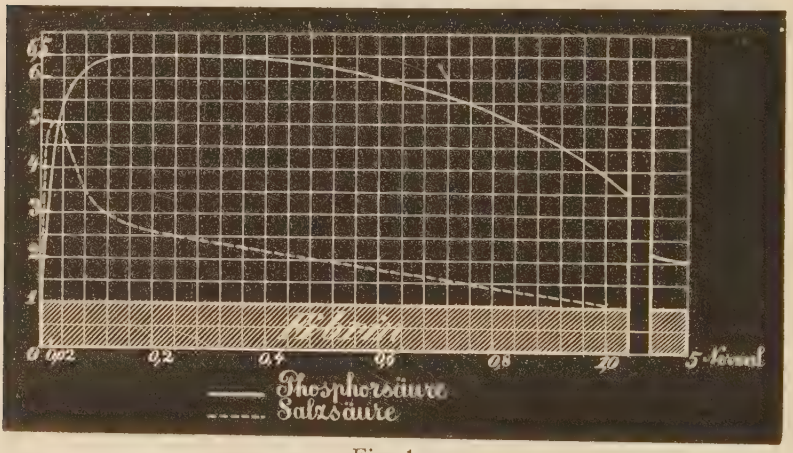

Fig. 1.

säure und der Phosphorsäure ähnlich sich die beiden anderen Säuren (Milchsäure und Essigsäure) verhalten. Auf der Abscisse sind die Concentrationen von Null bis ganz normal (0—1) aufgetragen; dann ist, um Raum zu sparen, die Curve abgebrochen und bei einer Concentration von 5 normal abgeschlossen. Der schraffirte Abschnitt bezeichnet die Menge Fibrin, also die Höhe, bis zu welcher es im Reagensglas reichte. Die jedesmaligen Ordinaten zeigen die maximalen Quellungen des Fibrins bei den betreffenden Concentrationen an.

Wie man sieht, wirkt die Salzsäure (gestrichelte Curve) nur quellend in den oben genannten schwachen Concentrationen, in denen sie sich thatsächlich im Magensaft findet und verliert sehr bald diese Wirkung, während die Phosphorsäure (ausgezogene Curve) erst bei viel stärkeren Concentrationen das Maximum der Quellung erreicht und selbst in den stärksten Concentrationen immer noch quellend wirkt.

Offenbar liegt hier eine Reihe von Erscheinungen vor, die nach rein chemischer und physikalischer Seite manche beachtenswerthe Thatsachen in sich schliessen. So viel ich weiss, hat nur Brod [1]) unter Gürber's Leitung dahin gehende lehrreiche und beachtenswerthe Versuche angestellt und unter Anderem die Frage untersucht, in welcher Form die Säure in dem aufgequollenen Faserstoff enthalten ist. Aus seiner Arbeit gehen uns wesentlich die Angaben an, in denen er vergleichende Versuche über die Fähigkeit der Halogensäuren, das Fibrin zur Quellung zu bringen, mittheilt. Am besten aufquellend wirkt nach ihm die Salzsäure in Concentrationen von 0,08—0,09 %, was mit unseren nach ganz anderen Methoden angestellten Versuchen vollkommen übereinstimmt. Brom- und namentlich Jodwasserstoffsäure wirken viel weniger quellend und am besten, wie es scheint, in etwas schwächeren Lösungen.

B. Die Verdauung des Fibrins in verschiedenen Säuren.

Nachdem nun so des Genaueren festgestellt war, in welchem Grade gewisse Säuren in verschiedenen Concentrationen das Fibrin aufquellen lassen, wandte ich mich der Frage zu, wie sie sich im Verein mit Pepsin verhalten. Ich bediente mich hierzu der Grützner'schen Methode, welche schnell und sicher arbeitet. Gleiche abgewogene Mengen von mit Carmin gefärbtem Fibrin wurden in gleich weite Reagensgläschen vertheilt und mit je 15 ccm der verschiedenen Säuren übergossen. Dabei quollen sie mehr oder weniger auf. Hinterher fügte man zu allen, also nahezu gleichzeitig, die gleichen Pepsinmengen hinzu, d. h. je 0,2 ccm

1) Beiträge zur Lehre von der Eiweissverdauung, Dissertation Würzburg 1892.

eines Glycerinextractes von einem Kaninchenmagen. Den Grad der Auflösung des Fibrins, der sich in der mehr oder weniger gesättigten Rothfärbung ausspricht, bezeichne ich mit den Zahlen 1–6, so dass 1 eine eben merkliche Röthung, 6 eine dunkelrothe Färbung anzeigt, wie man sie also beobachtet, wenn alles Fibrin gelöst ist.

Die drei folgenden Versuchs-Tabellen, welche mit $^1/_{35}$, $^1/_{20}$ und $^1/_{10}$ Normalsäuren angestellt sind, bedürfen hiernach weiter keiner Erklärung. Nur sei bemerkt, dass die Säuren in der Reihenfolge angeordnet sind, in welcher sie verdauten.

Versuch 1.

Name der Säuren und Concentration	Farbe nach									
	5 Min.	10 Min.	20 Min.	30 Min.	1 Std.	$1^1/_2$ Std.	2 Std.	5 Std.	10 Std.	24 Std.
Nr. I $^1/_{35}$ Norm.-Salzsäure	1	5	5–6	6	6	6	6	6	6	6
„ II „ Salpetersäure	0	0–1	1	2	3–4	5	5	5–6	6	6
„ III „ Phosphorsäure	0	0	0–1	1	3–4	5–6	6	6	6	6
„ VI „ Milchsäure	0	0	0	0	0–1	1	2–3	4	5–6	6
„ V „ Essigsäure	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ VI „ Schwefelsäure	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
„ VII „ Salzsäure	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ohne Pepsin zur Controle										

Versuch 2.

Name der Säuren und Concentration	Farbe nach							
	10 Min.	15 Min.	20 Min.	30 Min.	1 Std.	$1^1/_2$ Std.	10 Std.	24 Std.
Nr. I $^1/_{20}$ Normal-Salzsäure	0	1	3	5	6	6	6	6
„ II „ Phosphorsäure	0	0–1	1	2–3	5	6	6	6
„ III „ Milchsäure	0	0	0	0	1	2	3	4
„ IV „ Salpetersäure	0	0	0	0	0–1	1	2	3
„ V „ Essigsäure	0	0	0	0	0	0	0	0–1
„ VI „ Schwefelsäure	0	0	0	0	0	0	0	0–1
„ VII „ Phosphorsäure	0	0	0	0	0	0	0	0
ohne Pepsin zur Controle								

Versuch 3.

Name der Säuren und Concentration	Farbe nach							
	10 Min.	15 Min.	20 Min.	30 Min.	1 Std.	1½ Std.	10 Std.	24 Std.
Nr. I $^1/_{10}$ Normal-Phosphorsäure	1	2—3	5	6	6	6	6	6
„ II „ Milchsäure	0	0	0—1	1—2	4	5	6	6
„ III „ Salzsäure	0—1	0—1	1	1—2	3	3—4	4	5
„ IV „ Salpetersäure	0	0	0	0	0—1	1	2	3
„ V „ Essigsäure	0	0	0	0	0	0—1	0—1	1
„ VI „ Schwefelsäure	0	0	0	0	0	0	0	0—1
„ VII „ Phosphorsäure	0	0	0	0	0	0	0	0
ohne Pepsin zur Controle								

Wie man sieht, stimmen unsere Angaben mit denen der früheren Forscher, in so weit sie sich auf dieselben Thatsachen beziehen, gut überein und lehren ausserdem noch Folgendes. Vornehmlich zeigen sie, dass in den schwächeren Concentrationen von $^1/_{35}$—$^1/_{20}$ normal die Salzsäure unter allen Umständen allen übrigen den Rang streitig macht; sie verdaut bei weitem am besten. Erhöht man freilich den Säuregehalt auf das Doppelte bis Dreifache, so wird sie von der Phosphorsäure und sogar später auch von der Milchsäure geschlagen. Die Salpetersäure verdaut nur gut in sehr schwachen Lösungen und verliert sehr bald ihre Wirkung in stärkeren. So gut wie gar nicht verdauend wirken in den oben erwähnten Lösungen Essigsäure und Schwefelsäure.

Da Wróblewski die Angabe macht, dass für verschiedene Pepsine die Oxalsäure in bestimmter Concentration die verdauende Wirkung der Salzsäure weit übertrifft, so wurden nachträglich auch noch einige vergleichende Versuche zwischen Oxalsäure und Salzsäure angestellt. Zur Verwendung kamen $^1/_{20}$ und $^1/_{30}$ Normalsäuren und zwar je 10 ccm und 0,2 ccm von Pepsinglycerin, das in bekannter Weise durch Extraction von getrocknetem Kaninchenmagen vermittelst Glycerin hergestellt war. Folgende Versuche dienen als Beispiele:

Versuch 1.

Name der Säuren und Concentrationen	Farbe nach 5 Min.	10 Min.	15 Min.
1. Salzsäure $^1/_{30}$ normal + 0,2 Pepsinextract	0—1	3—4	6
2. Oxalsäure „ „ + „ „	0	1	5—6
3. Salzsäure $^1/_{20}$ „ + „ „	0	fast 2	5—6
4. Oxalsäure „ „ + „ „	0	2	5—6
5. Salzsäure „ „ (ohne Pepsin)	0	0	0
6. Oxalsäure „ „ („ „)	0	0	0

Da die Verdauung in Folge reichlichen Pepsinzusatzes sehr schnell vorwärts schreitet und in Folge dessen die feineren Unterschiede nicht gut erkannt werden können, wird das Glycerinextract mit gleich viel Glycerin versetzt und ein zweiter Versuch angestellt, der folgendes Ergebniss liefert.

Versuch 2.

Name der Säuren und Concentrationen	Farbe nach 5 Min.	10 Min.	15 Min.	20 Min.
1. Salzsäure $^1/_{30}$ normal + 0,2 Pepsinextract	0—1	3	5	6
2. Oxalsäure „ „ + „ „	0	0—1	5	5
3. Salzsäure $^1/_{20}$ „ + „ „	0	1	2	3
4. Oxalsäure „ „ + „ „	0	0	2	4
5. Salzsäure „ „ (ohne Pepsin)	0	0	0	0
6. Oxalsäure „ „ („ „)	0	0	0	0

Dieser letztere Versuch lehrt in Uebereinstimmung mit den Angaben von Wróblewski in der That, dass wenn auch nicht in den ersten Minuten, so doch sehr bald darauf das mit $^1/_{20}$ Normaloxalsäure versetzte Pepsin schneller verdaut als die entsprechende Salzsäure. Ueberhaupt ist auch äusserlich der Verdauungsvorgang bei diesen beiden Säuren recht verschieden. Zwar ist die Quellung des Fibrins in der Oxalsäure (wenn sie auch etwas langsamer eintritt, als in der Salzsäure) nicht viel geringer als in dieser, aber doch andersartig. Die einzelnen Flocken erscheinen dichter und der Verdauungsvorgang erinnert einigermaassen an denjenigen in Trypsinlösungen.

Auch bei anderen Säuren lässt sich dieser verschiedene Gang der Verdauung, der nicht ohne ein gewisses allgemeines Interesse ist, feststellen. So wird z. B. in Versuch 1 (S. 618) die Salpeter-

säure, welche im Anfang schnell arbeitet, von der anfänglich träge arbeitenden Phosphorsäure überholt und in Versuch 3 (S. 619) die Salzsäure von der Milchsäure. Es macht den Eindruck, als ob die stärkeren Säuren (Salzsäure, Salpetersäure) anfänglich schneller und später langsamer, und als ob andererseits die schwächeren Säuren (Milchsäure, Oxalsäure, Phosphorsäure) anfänglich langsamer, später aber kräftiger verdauten, wenigstens unter den von mir beobachteten Versuchsbedingungen.

Dass auch, wie schon von anderer Seite beobachtet worden ist, der Grad der Quellung und die Schnelligkeit der Verdauung nicht immer Hand in Hand gehen, davon konnte ich mich mehrfach überzeugen, wenn auch im Allgemeinen die Aufquellung günstig auf die Verdauung einwirkt.

Da nun, wie oben mitgetheilt, die Essigsäure und die Schwefelsäure in den angewendeten Lösungen so gut wie gar nicht verdauend wirkten, so machte ich noch weitere Versuche mit stärkeren Concentrationen. Dieselben ergaben mir — wie zu erwarten — ein negatives Resultat für die Schwefelsäure, aber ein positives für die Essigsäure, wie folgender Versuch bezeugt, der, wie alle anderen, in mittlerer Zimmertemperatur vorgenommen wurde.

Versuch.

Name der Säuren und Concentrationen	Grad der Quellung nach 5 Min.	Farbe nach			
		10 Min.	1 Std.	2 Std.	3 Std.
1. Essigsäure, $^1/_5$ normal	fast 2	0	0	0—1	1
2. „ $^1/_2$ „	2	0	1	2	2
3. „ $^1/_3$ „	2—3	0	3	4	4
4. „ 1 „	3	0	4	5	6
5. Salzsäure, $^1/_{70}$ „	3	2	6	6	6
6. „ $^1/_{105}$ „	3	0	4	5	6
7. „ $^1/_{140}$ „	1—2	0	0	0	0—1

Hieraus ergiebt sich also, dass unter obigen Bedingungen die Salzsäure etwa 100 mal so gut die Verdauung unterstützt, wie die Essigsäure; letztere muss 100 mal so stark genommen werden, wenn sie — in den oben genannten Concentrationen — mit der Salzsäure Schritt halten will. Die Avidität der Salzsäure ist — nebenbei bemerkt — auch etwa 100 mal so gross, wie die der Essigsäure.

Fasse ich hiernach die Hauptergebnisse der früheren und meiner Versuche zusammen, so dürfte sich ergeben, dass die verschiedenen Säuren die Wirkung des Pepsins beziehungsweise der verschiedenen Pepsinarten ermöglichen und dass im Allgemeinen diejenigen mit grösserer Avidität dies besser, d. h. in geringeren Concentrationen thun, als die schwächeren. Eine Ausnahmestellung nimmt die Schwefelsäure ein, die in den Concentrationen der Versuche 1, 2 und 3 (S. 618 u. 619) von $^1/_{35}$—$^1/_{10}$ normal so gut wie gar nicht verdauend wirkte.

Hiernach lag die Frage nahe, ob etwa die Schwefelsäure noch in viel schwächerer Lösung als die Salzsäure die Verdauung unterstütze. Folgender Versuch giebt hierüber Aufschluss, in welchem je 10 ccm verschieden starker Schwefelsäure mit 0,2 ccm Pepsinglycerin und Carminfibrin in bekannter Weise versetzt wurden.

Versuch.

Name der Säure und Concentration	Farbe nach		
	6 Std.	7 Std.	24 Std.
1. Schwefelsäure, $^1/_{200}$ normal	0—1	1	3
2. „ $^1/_{100}$ „	1	2	4
3. „ $^1/_{50}$ „	0—1	0—1	1
4. „ $^1/_{20}$ „	0—1	0—1	0—1
5. „ $^1/_{10}$ „	0—1	0—1	0—1
6. „ $^1/_{5}$ „	0—1	0—1	0—1

Die Gläschen 4, 5 und 6 hatten schliesslich eine gelblich rothe Farbe, welche anzeigt, dass keine Lösung des Fibrins, sondern eine geringfügige Auslaugung des Farbstoffes, sowie Veränderung desselben durch die starke Säure stattgefunden hat. Es braucht kaum hinzugefügt zu werden, dass eine günstige Concentration von Salzsäure unter sonst gleichen Verhältnissen innerhalb weniger Minuten eben so viel verdaut, wie eine Schwefelsäure von $^1/_{100}$ normal. Wenn man also ganz schwache Lösungen von Schwefelsäure verwendet zwischen $^1/_{200}$—$^1/_{50}$ normal, so kann man eine, wenn auch ausserordentlich geringfügige Verdauung beobachten.

Diesen und ähnlichen schon früher von Herrn Prof. Grützner angestellten, aber bisher nicht veröffentlichten Versuchen schlossen sich nun ähnliche an, welche die Ursache festzustellen

suchten, wesshalb die Schwefelsäure jene merkwürdige Ausnahmestellung einnimmt.

Hoffmann hatte die Meinung ausgesprochen, dass das Eiweiss durch die Schwefelsäure in einer für die Verdauung ungünstigen Weise verändert wird. Die Oberfläche der von ihm verwendeten Cylinder von gekochtem Eiweiss war nämlich „mit einer zähen, schmierigen Eiweissschicht überzogen. Man konnte die Cylinder nicht anfassen, ohne etwas von ihnen an den Fingern zu behalten".

Es mag sein, dass auch diese Wirkung der Schwefelsäure von grossem Einfluss ist; allein aber erklärt sie die ausnahmsweise Stellung der Schwefelsäure nach der Ansicht von Herrn Prof. Grützner nicht. Vielmehr sieht derselbe die Schwefelsäure, um es kurz zu sagen, geradezu als ein Gift für das Pepsin an.

Folgende von ihm angestellte Versuche, die ich hier in seinem Namen veröffentliche, dürften diese Anschauung bekräftigen.

Wenn man sich eine Reihe von Pepsinsalzsäurelösungen (z. B. je 10 ccm Salzsäure von 0,1 % und 0,2 ccm Pepsinglycerin) herstellt und denselben gleiche, d. h. äquivalente Mengen verschiedener Säuren und gleichviel buntes Fibrin hinzusetzt, so sieht man, wie schon sehr geringe Mengen von Schwefelsäure die Verdauung des im Uebrigen vortrefflich gequollenen Fibrins ausserordentlich hemmen.

Folgender Versuch diene als Beleg. Die betreffenden Gläschen enthalten je 10 ccm Salzsäure von etwa $^1/_{30}$ normal, nämlich 0,1 % und 0,05 ccm der nachfolgenden Säuren in normaler Concentration, ferner 0,2 ccm Pepsinglycerin und 0,07 gr gut ausgewaschenes und ausgepresstes Carminfibrin.

Versuch.

Namen der Säuren	Farbe nach			
	10 Min.	15 Min.	20 Min.	3 Std.
1. Salzsäure, 0,1 %	1	4—5	6	6
2. „ + Schwefelsäure	0	0	0	2
3. „ + Salpetersäure	0—1	2—3	4—5	6
4. „ + Phosphorsäure	1—0	3	5	6
5. „ + Essigsäure	1—0	4	6	6
6. „ + Oxalsäure	0—1	3	4—5	6
7. „ ohne Pepsin	0	0	0	0

Obwohl also die der Salzsäure hinzugefügten Säuremengen sehr geringfügig waren und den Grad der Concentration nur um $^1/_{200}$ normal erhöhten, so zeigten sie doch sehr bemerkenswerthe Wirkungen. Die Schwefelsäure störte die Verdauung am allermeisten. Nach 20 Minuten war noch nicht eine Spur von Verdauung zu sehen, während die Salzsäure um dieselbe Zeit das Fibrin fast vollständig gelöst hatte. Auch die Salpetersäure wirkt nicht stark hemmend; noch weniger hemmt die Oxalsäure und so gut wie gar nicht die Phosphorsäure und Essigsäure. Setzt man grössere Mengen dieser verschiedenen Säuren zu der Salzsäure hinzu, so ändert sich im Wesentlichen, namentlich was die Schwefelsäure anlangt, nichts. Sie hemmt die Verdauung nur noch bedeutender. Die anderen Säuren thun dies natürlich auch, aber in unvergleichlich viel geringerem Grade und nicht immer in verhältnissmässig gleicher Kraft, wie in dünneren Lösungen.

Wenn nun die Schwefelsäure, so aus allen Säuren heraustretend, die Verdauung in allerhöchstem Maasse schädigt, so liegt es nahe, die Frage aufzuwerfen, in welcher Weise die schwefelsauren Salze auf die Verdauung wirken. Im Allgemeinen weiss man ja, dass die verschiedensten Salze [1]) namentlich in stärkeren Lösungen die Verdauung bedeutend hemmen, ja fast hintanhalten.

Methodische Untersuchungen über den Grad dieser Hemmung nach Art und Menge der verschiedenen Salze sind mir nicht bekannt. Zur Zeit wird im hiesigen physiologischen Institut hierüber gearbeitet. Herr Prof. Grützner theilte mir eine Reihe von Beobachtungen mit, die er über diese Frage angestellt hat. Das gerade uns Angehende möge schon hier Erwähnung finden. Es ist, kurz gesagt, die Thatsache, dass schon die allergeringsten Mengen von Sulfaten die Verdauung fast vollständig verhindern.

Folgende Versuche dienen als Belege. Zu der Salzsäure werden äquimoleculare Mengen von verschiedenen Salzen hinzugefügt und zwar zu 10 ccm Salzsäure von 0,1 % je 1 ccm Normallösung, so dass die Lösungen auf das Salz bezogen etwa 0,1 normal waren, sowie 0,07 gr buntes Fibrin und 0,2 ccm Pepsinglycerin.

---

1) Siehe Maly in Hermann's Handbuch Bd. 5, 2 S. 88 und Grützner, dieses Archiv Bd. 12. S. 299. 1876.

Versuch.

Verdauende Flüssigkeit	Grad der Quellung	Farbe nach 15 Min.	30 Min.		45 Min. (bez. 15 Min.)	2 Std. 40 Min.	24 Std.
1. Salzsäure + Kochsalz (10 ccm HCl 0,1 % + 1 ccm NaCl normal)	3	0	0—1	Zu allen Gläschen noch 10 ccm Salzsäure hinzugesetzt	1—0	3—4	6—5
2. Salzsäure + Chlorkalium	3	0	0—1		1	4—5	6
3. „ + Jodnatrium	2	0	0		0	0	0—1
4. „ + Jodkalium	2	0	0		0	0	0—1
5. „ + Salmiak	3	0	0—1		0—1	2	5
6. „ + Glaubersalz	1	0	0		0	0	0
7. „ + Bittersalz	1	0	0		0	0	0
8. „ + Glaubersalz (0,5 ccm)	1—2	0	0		0	0	0
9. „ + Bittersalz (0,5 ccm)	1—2	0	0		0	0	0—1
10. „ 11 ccm ohne Salz	5	2	5		5	6	6

Während also $^1/_{10}$ Normal-Kochsalzlösung von der ungefähren Stärke der physiologischen (0,58 %) und auch schon eine halb so starke die Verdauung deutlich hintanhält (vergl. Nr. 1 und 10) und nahezu in gleicher Weise Chlorkalium und Salmiak wirken, so vermögen gleich starke, ja sogar noch viel schwächere Sulfatlösungen jede Verdauung vollständig zu verhindern. Auch die Jodverbindungen schädigen bedeutend, wenn auch nicht in so hohem Grade.

Es ist nun nicht ohne Interesse zu sehen, welch' ungemein geringe Mengen von Sulfaten in dieser Beziehung schädigend wirken, worüber folgende Versuche Auskunft geben. Zunächst einer, in welchem alle Salzmengen auf den zehnten Theil und die Pepsinmengen auf die Hälfte herabgesetzt, sonst aber Alles gleich gelassen wurde. (Siehe Versuch 1 S. 626.)

Also selbst Pepsinsalzsäuregemische, welche im Ganzen nur $^1/_{100}$ normal Salzlösungen darstellen (auf wasserfreies Glaubersalz bezogen also etwa 0,14 % stark sind), hemmen die Verdauung noch vollkommen, wenn jene Salze Sulfate sind (vergl. Nr. 6, 7 u. 8, S. 626). Die hemmende Wirkung der übrigen Salze, namentlich die des Kochsalzes, des Chlorkaliums und des Salmiaks ist dagegen unter diesen Bedingungen nur im Anfang der Verdauung nachweisbar. Die Jodide hemmen immer noch beträchtlich[1]).

1) Bemerkenswerth ist auch noch, wie diese geringen Sulfatmengen die

Versuch 1.

Verdauende Flüssigkeit	Grad der Quellung	Farbe nach 30 Min.	45 Min.	1 Std. 30 Min.	18 Std.
1. Salzsäure + Kochsalz 10 ccm HCl 0,1 % + 0,1 ccm NaCl normal	5	2	3—4	6	6
2. Salzsäure + Chlorkalium	5	2—3	4	6	6
3. „ + Jodnatrium	3—4	0	0—1	4	6
4. „ + Jodkalium	3—4	0	0—1	4	6
5. „ + Salmiak	4	1	2—3	5	6
6. „ + Glaubersalz	1	0	0	0	0
7. „ + Bittersalz	1—2	0	0	0	0—1
8. „ 10,1 ccm ohne Salz	5	3—4	5	6	6

Schliesslich sei ein Versuch von Grützner mitgetheilt, in welchem die Salzmengen noch bedeutend mehr verringert wurden, und der doch in überraschender Weise die schädliche Wirkung der Sulfate immer noch deutlich erkennen lässt. (Siehe Versuch 2.)

Versuch 2.

Verdauende Flüssigkeit	Grad der Quellung	Farbe nach 10 Min.	20 Min.	30 Min
1. 10 ccm Salzsäure 0,1% + Glaubersalz (0,1 ccm $^1/_{20}$ norm.)	4	0	0—1	2—3
2. „ „ + Bittersalz („ $^1/_{20}$ „)	5	0—1	0—1	2—3
3. „ „ + Glaubersalz („ $^1/_{100}$ „)	5	0	1	4
4. „ „ + Bittersalz („ $^1/_{100}$ „)	5	0—1	1	4
5. 10,1 ccm „ ohne Salz	5	0—1	3	6

Also Lösungen von $^1/_{2000}$, ja sogar von $^1/_{10000}$ normal Salzgehalt (das ist für trockenes Glaubersalz 0,007 beziehungsweise 0,0014 %) stören die Verdauung in auffälliger Weise, wenn diese Salze Sulfate sind. Wir müssen also eine specifisch schädigende Wirkung der Sulfate auf die Pepsinwirkung annehmen.

Nicht ohne Interesse dürfte die Thatsache sein, dass sich

Quellung des Fibrins viel stärker verhindern, als gleich starke (äquimoleculare) Lösungen anderer Salze. Grützner.

nach Maly[1]) im Magensaft keine Sulfate finden und dass, wie Stadelmann[2]) feststellen konnte, auch ein Sulfat, nämlich schwefelsaures Ammon in ähnlicher Weise schädigend auf die Trypsinverdauung einwirkt, indem es in einer Lösung von 0,005 % noch deutlich hemmte[3]).

Wenn man die Vorgänge, welche sich in den Reagensgläschen abspielen, unmittelbar auf den lebenden Magen übertragen dürfte, so müsste ein Glas Bitter- oder Glaubersalzlösung die Verdauung im allerhöchsten Maasse stören. Ob sie es und in welcher Weise sie es thun, das wissen wir nicht. Günstig beeinflussen aber werden sie den Gang der Verdauung wohl nicht.

Wenn wir also oben sagten, dass im Allgemeinen die stärkeren, avideren Säuren in schwächeren Lösungen angewendet werden müssen, um die Pepsinwirkung zu ermöglichen, so haben wir im Anschluss an die soeben mitgetheilten Versuche von Grützner jetzt noch weiter hinzuzufügen, dass es hier, wie überall, Stoffe giebt, die trotz ihrer sonstigen chemischen Aehnlichkeiten eben ganz besondere specifische Wirkungen auf diese chemischen Processe, sowie überhaupt auf physiologische Vorgänge ausüben. Ich erinnere hier nur an die längst bekannten Unterschiede in den Wirkungen der Kali- und Natronsalze, sowie an die von Grützner und seinen Schülern angestellten Versuche über die Wirkungen chemisch gleicher Mengen von ähnlichen Stoffen auf Muskeln, Nerven und Epithelien[4]).

C. Die Gerinnung der Milch durch Säuren (Caseinausfällung).

Wie allgemein bekannt, gerinnt die Milch bei Zusatz jeglicher Säure sowohl einer anorganischen, wie einer organischen und zwar

1) Maly in Hermann's Handbuch Bd. 5, 2 S. 43.

2) Zeitschrift für Biologie Bd. 24 (N. F. 6), S. 226. 1888.

3) Nachträglich finde ich, dass auch Wolberg (dieses Archiv Bd. 22, S. 291) einigen schwefelsauren Salzen in bestimmten ziemlich starken Concentrationen eine die Verdauung in hervorragendem Maasse hemmende Wirkung zuschreibt. Grützner.

4) Grützner, dieses Archiv Bd. 53, S. 83, 1892 und Bd. 58, S. 69, 1894, Weinland, ebenda Bd. 58, S. 105, 1894, Blumenthal, ebenda Bd. 62, S. 513, 1896.

innerhalb kürzester Zeit, wenn die zugesetzten Säuremengen gross genug sind, dagegen erst in Stunden, wenn nur sehr wenig Säure zu der Milch hinzugefügt wird. Es sind mir nun keine Untersuchungen bekannt[1]), (obwohl oder vielleicht weil die über die verschiedenen Eigenschaften der Milch angestellten Arbeiten ausserordentlich zahlreich sind), welche die Frage zu beantworten suchen, in welchem Grade gleiche, d. h. natürlich chemisch gleiche Mengen der verschiedenen Säuren gerinnend wirken, in welcher Art und namentlich in welcher Zeit sie die Milch zum Gerinnen bringen.

Meine Untersuchungen ergaben mir, dass hier ungemein grosse Verschiedenheiten obwalten und dass, wie die weiter unten genauer mitzutheilenden Versuche lehren, obenan steht die Milchsäure; ihr folgt, wenig von ihr verschieden, die Salzsäure, dann die Salpetersäure, Schwefelsäure, Essigsäure und Phosphorsäure.

Die Versuche wurden in folgender Weise angestellt. In die Reagensgläschen wurden zu je 5 ccm frischer Kuhmilch kleine gleiche Mengen der betreffenden Säuren hinzugegossen, sofort sorgfältig mit der Milch gemischt und die Gläschen in ein Wasserbad von 37—38° C. gestellt. Wenn man nun die Gläschen sorgfältig aus dem Wasserbad herausbob und ein wenig langsam neigte, so konnte man, wenn auch nicht auf die Minute, so doch ziemlich genau angeben, wann in den verschiedenen Gläschen die Gerinnung begonnen hatte. Sobald die Milch nicht mehr leicht flüssig war, weisse Krümelchen zeigte und beim Neigen an den Wänden haftete, wurde der Beginn der Gerinnung angenommen.

Die schwach alkalisch reagirende Milch wurde durch Zusatz der geringsten Mengen der betreffenden Säuren, welche ich anwendete, nämlich 1,0 ccm von $^1/_{10}$ Normalsäure zu 5 ccm Milch, deutlich sauer. Die Gerinnung trat dann aber noch nicht nach 3 und mehr Stunden ein. Anders verhielt sich die Sache, wenn man 1,5 ccm und mehr Säure hinzufügte. Folgende Versuche geben hierüber

---

1) Die sorgfältigen Untersuchungen Uffelmann's über die Wirkungen von Salz- und Milchsäure (dieses Archiv Bd. 29, S. 339, 1882) suchen mehr die Frage zu beantworten, wenn feste, dickflockige als wenn überhaupt Gerinnungen eintreten, was sich keineswegs deckt. Grützner.

genauere Auskunft. Es werden immer je 5 ccm Milch mit 1,5, 2,0, 2,5 u. s. w. ccm Säure versetzt und die Gerinnungszeiten notirt.

Bei Verwendung von 1,5 ccm Säure traten die Gerinnungen etwa ein durch Milch- und Salzsäure nach 35 Minuten, durch Salpetersäure nach 55, Schwefelsäure 65, Essigsäure 75, Phosphorsäure 150 Minuten.

Bei Verwendung von 2 ccm Säure durch die entsprechenden Säuren nach 20, 30, 45, 50, 60, 120 Minuten; bei 2,5 und 3 ccm dagegen gerann mit Ausnahme der Phosphorsäure die Milch in allen Gläschen sofort. Die Phosphorsäure liess etwa eine Stunde auf sich warten.

Es braucht kaum bemerkt zu werden, dass es sich hier nur um ungefähre Werthe handelt, die aber durch vielfache Wiederholung der Versuche und durch die Vergleichung der einzelnen Gerinnungszeiten unter sich doch wohl zuverlässig werden.

So wie die Zeit der Gerinnung verschieden, so ist es auch bei den gleichen Säuremengen ihre Art; während die langsam gerinnenden Mischungen längere Zeit halbflüssig bleiben, tritt bei den schneller gerinnenden, also namentlich bei der Milchsäure sehr bald eine Trennung des ausgefällten Caseins von den sauren Molken ein. Ersteres ballt sich in Klumpen oder Flöckchen zusammen, welche die Flüssigkeit auspressen, wie Aehnliches bereits Uffelmann beschrieben hat, indem die durch 0,2 procentige Milchsäure erzeugten Gerinnsel bei Mehrzusatz von Milchsäure durch Schütteln nicht zerstiebt werden können, während dies bei Salzsäuregerinnseln durch Mehrzusatz von Salzsäure möglich ist.

In wie weit etwa die hierbei sich bildenden Salze und Salze überhaupt auf die Fällung des Caseins durch Säuren einwirken, darüber habe ich keine eigene Erfahrung, auch sind mir anderweitige methodische und vergleichende Untersuchungen hierüber nicht bekannt. Uffelmann erwähnt gelegentlich, dass Zusatz von Kochsalz zu stark verdünnter angesäuerter Milch die Caseinausfällung beschleunigt.

D. Die Gerinnung der Milch durch Lab unter Beihilfe von Säuren. (Käsebildung.)

Die Gerinnung der Milch durch Lab, die sogenannte Käsebildung, welche nach den grundlegenden Untersuchungen von Ham-

marsten[1]) ein von der Gerinnung der Milch durch Säuren, der Caseinausfällung, chemisch durchaus verschiedener Vorgang ist, wiewohl beide Vorgänge äusserlich oft nicht zu unterscheiden sind, wird, wie jede Fermentwirkung, durch gewisse Stoffe unterstützt, durch andere gehemmt. Hemmend wirken vor allen Dingen die Alkalien, welche auch schon in mässigen Concentrationen das Labferment ziemlich schnell zerstören; fördernd in hohem Maasse wirken dagegen die Säuren.

Wenn man die verschiedenen Arbeiten über die Wirkungen des Labfermentes auf Milch durchliest, so stösst man sehr oft auf eine merkwürdige Aengstlichkeit, nur ja jede saure Reaction oder sogar jeden Säurezusatz zu den Gemischen von Lab und Milch zu vermeiden. Diese Angst ist aber, worauf mich Herr Prof. Grützner ganz besonders aufmerksam machte und worauf er selbst auch schon früher hingewiesen hat, vollkommen unberechtigt. Man muss nur immer die etwaige Wirkung der Säure für sich kennen. Wenn also eine ganz schwach angesäuerte Milch oder mit ganz wenig Säure versetzte, noch lange nicht sauer reagirende Milch in der Wärme selbst nicht nach mehreren Stunden gerinnt, aber sofort im Ganzen gesteht, sobald man eine Spur einer Lablösung hinzufügt, so ist das wesentlich Wirksame eben das Lab, welches nur von der Säure unterstützt wird, hier im Reagensglas ganz so, wie auch im Magen.

Meine Versuche bezogen sich überhaupt nur auf die Art und Weise, wie eben die verschiedenen Säuren die Labwirkung unterstützten. Versuche über die Wirkung von Lablösungen in neutraler oder gar alkalischer Milch ohne Säurezusatz stellte ich nur nebenbei an zum Vergleich und zu meiner Belehrung.

Die Lablösung wurde in der bei weitem grössten Mehrzahl der Versuche in der Weise hergestellt, dass das von Dr. Grübler in Leipzig bezogene Labpulver in Wasser aufgelöst, filtrirt und das Filtrat, wenn nöthig, mit Wasser verdünnt wurde. Die Lösungen wurden stets frisch bereitet. Andererseits machte ich auch Versuche mit einem Glycerinextract eines Kaninchenmagens. Es zeigte sich kein Unterschied in der Wirkungsweise der beiden Labarten im Verein mit Säuren.

1) Zur Kenntniss des Caseins u. s. w. K. Gesellsch. der Wissensch. zu Upsala 1877.

Folgende Versuche mögen die Einzelheiten darlegen. Verwendet wurde eine Lösung von 0,002 gr Labpulver in 10 ccm Wasser und zwar nur 0,15 ccm von der filtrirten Lösung, da grössere Mengen von Lab in saurer oder der sauren Reaction sehr nahe stehenden Milch (und zwar in 5 ccm Milch) sofortige Käsebildung hervorriefen. Nahm man dagegen weniger Lab, so wurde der Beginn der Käsebildung zu weit hinausgeschoben, was den Versuch umständlich und ungenau machte.

In die Gläschen kam also zunächst die Milch, je 5 ccm; dann äquivalente Mengen der verschiedenen Säuren, die man sofort gut und schnell mit der Milch durcheinandermischen muss; schliesslich die Lablösung, die man in gleicher Weise in der Flüssigkeit zu vertheilen hat. Hierauf wurden die Gläschen in ein Wasserbad von 36—38° C. gesetzt und der Beginn der Gerinnung beziehungsweise Käsebildung in oben beschriebener Art festgestellt.

Aus folgender Tabelle, welche 7 derartige Versuche umfasst, in denen 6 verschiedene Säuren in steigenden Mengen von 0,05 ccm bis zu 3 ccm zur Verwendung kamen, ergiebt sich, dass das Lab in seiner Wirkung bei Weitem am besten unterstützt wird durch die Salzsäure, mit der vereint es ja auch im Magen die Milch zu Käse umwandelt; denn nur ausnahmsweise dürfte, wenn sehr wenig Milch mit sehr viel Magensaft und stark saurem Mageninhalt zusammen kommt, das Casein der Milch durch Säurewirkung ausgefällt werden. In der Regel und in der Hauptsache wird die Milch im Magen verkäst, wie dies Schumburg[1]), Johnson[2]) und Arthus[3]) mit Recht hervorheben.

Der Salzsäure zunächst steht die Salpetersäure, ihr folgt die Milchsäure, Essigsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure, wie aus folgenden Zahlen hervorgeht, welche die Gerinnungszeiten in Minuten angeben. (Siehe Tabelle S. 632.)

Dabei sei noch besonders bemerkt, dass erst Zusatz von etwa 1 ccm der $^1/_{10}$ Normalsäure den 5 ccm Milch eine deutlich saure Reaction ertheilte. Fügte man gar keine Säure hinzu, so trat die Käsebildung noch viel langsamer ein, als in dem ersten Versuch bei Zusatz von nur 0,05 ccm Säure.

1) Virchow's Archiv Bd. 97, S. 260, 1884.

2) Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 14, S. 240, 1888.

3) Archives de physiologie, 5e série, vol. 6, p. 257, 1894.

Name der Säuren		Menge der Säuren in ccm						
		0,05	0,1	0,2	0,3	0,5	1,0	3,0
Salzsäure	$^1/_{10}$ normal	70	55	44	35	20	10 Min.	Sofortige Käsebildung
Salpetersäure	„	75	60	46	38	25	15 „	
Milchsäure	„	85	65	50	40	30	20 „	
Essigsäure	„	90	70	55	47	35	25 „	
Schwefelsäure	„	100	80	70	45	40	33 „	5 Min.
Phosphorsäure	„	110	90	80	70	50	35 „	8 „

Obige Versuche geben also, solange eine saure Reaction der Gemische noch nicht erreicht ist, eigentlich nicht sowohl die Wirkung einer Säure, d. h. einer freien Säure, als vielmehr der mehr oder weniger bedeutenden Annäherung an eine saure Reaction an oder auch die Wirkung von Salzen mit verschiedenen Säuren; denn wir müssen doch annehmen, dass durch Säurezusatz zu alkalischer Milch sich die Salze der betreffenden Säure bilden.

Dies führt uns auf die Frage der Einwirkung der Salze auf die Labwirkung. Darüber ist nur wenig bekannt. Hammarsten[1]), Arthus und Pagès[2]) beschreiben vor allen Dingen die Nothwendigkeit der Kalksalze bei der Käsebildung. Sie und andere Forscher (Boas[3]) und Klemperer[4])) zeigen zudem den fördernden Einfluss derselben auf die Käsebildung und verwenden diese Salze bereits therapeutisch. Ausserdem erwähnt Hammarsten die Wirkung einiger anderer Salze, wie Kochsalz und Chlorkalium, welche beide in ähnlicher Art wie Chlorcalcium in bestimmten ziemlich schwachen Concentrationen befördernd, in stärkeren dagegen hemmend auf die Käsebildung einwirken.

Meine Versuche erstreckten sich, wie gesagt, hierauf nicht; sie zeigten nur, wie die Gerinnung durch Lab verschieden schnell eintrat in Folge verschiedener Säuren und wie Zusatz ein und derselben Säure um so bedeutender beschleunigte, je mehr sich die Reaction des Milchgemisches der sauren Reaction näherte oder je mehr das Gemisch selbst sauer wurde, während — worauf noch besonders hingewiesen sein mag — der Säure-

1) l. c.

2) Archives de physiolog. série 5, t. 2, 1890, p. 331.

3) Zeitschrift für klin. Medizin Bd. 14, 1888, S. 249.

4) Ebenda S. 280.

zusatz ohne Lab, sobald er sich in den geringsten Grenzen hielt, gar keinen deutlich nachweisbaren Einfluss auf die Milchgerinnung zeigte und wenn er selbst bis zu deutlich saurer Reaction (1 ccm Säure auf 5 ccm Milch) vermehrt wurde, die Gerinnung erst nach mehreren Stunden eintreten liess.

Es ist übrigens nicht ganz leicht, den Punkt zu bestimmen, in welchem bei Säurezusatz die Milch saure Reaction annimmt Sobald natürlich die Reaction deutlich ausgesprochen ist, dann zeigt sie das gewöhnlichste Lakmuspapier an; ehe aber dieser Punkt eintritt, da ist es schwer, die Grenze festzusetzen. Am zweckmässigsten scheint mir das von Grützner[1]) angegebene Verfahren, den gleichen Milchmengen kleine gleiche Mengen von einer starken neutralen Lakmuslösung zuzufügen und die Milch schwach vergissmeinnichtblau zu färben. Setzt man nun zu diesen gefärbten Milchproben verschiedene — natürlich geringe — Mengen von Säuren, so sieht man, wie das Blau durch eine ganze Reihe von violetten Farbentönen in ein röthliches Violett und schliesslich in ein deutliches Roth übergeht. Man sieht also sehr schön, wie sich die Reaction der Gemische immer mehr und mehr der sauren Reaction nähert, ohne doch schon sauer zu sein und wie in demselben Maasse, als diese Annäherung stattfindet, auch die Labwirkung an Kraft zunimmt.

Auf die Ursache, warum die Säuren überhaupt und warum im Besonderen gleiche Mengen verschiedener Säuren die Labwirkung in so verschiedener Weise unterstützen, will ich mich nicht näher einlassen, sondern nur bemerken, dass nach der wohl allgemein herrschenden Ansicht, die auch Neumeister in seinem vortrefflichen Lehrbuch der physiologischen Chemie (Bd. 1, S. 195) vertritt, durch Zusatz von Säure zu Milch die Menge der löslichen Kalksalze vermehrt und hierdurch die Käsebildung beschleunigt wird. Unzweifelhaft wirkt dieser Umstand in hohem Maasse befördernd; er erklärt aber nach der Ansicht von Herrn

1) Dieses Archiv Bd. 12, S. 303, 1876; Von der Anwendung anderer Reagentien, wie Lakmoid und Phenolphthalein, die in den Arbeiten von Röhmann und Courant (dieses Archiv Bd. 50, S. 109) auf das Sorgfältigste untersucht sind, glaubte ich absehen zu dürfen, da ich ja nicht die Reaction der Milch überhaupt untersuchen wollte, sondern zu denselben Milchmengen verschiedene Säuremengen hinzufügte, die ja selbstverständlich die Milch der sauren Reaction immer näher bringen mussten.

Prof. Grützner allein nicht die verschiedene Wirkung verschiedener, chemisch nahe stehender, namentlich in ihren Wirkungen auf Kalksalze gleichwerthiger Säuren, wenn er auch z. B. die grundverschiedene Wirkung von Salzsäure und Oxalsäure auf die Käsebildung genügend klar legt, von denen bekanntlich die erstere befördernd wirkt, die letztere aber, da sie Kalksalze für sich in Beschlag nimmt, die Käsebildung, wie Arthus gezeigt hat, unmöglich macht.

Es dürfte sich wohl auch hier einmal um die allgemeine Wirkung verschieden starker Säuren und dann um ganz specifische Wirkungen von sonst chemisch ähnlichen Stoffen auf das Ferment handeln.

Schliesslich sei noch auf einen Punkt hingewiesen. Sowie die Caseinsausfällung durch Säuren chemisch verschieden ist von der Käsebildung durch Lab, auch wenn diese bei saurer oder fast saurer Reaction stattfindet, so zeigt sich auch die Casein ausfällende und die das Lab unterstützende Säurewirkung bei den verschiedenen Säuren ganz verschieden. Die Milch gerinnt am schnellsten durch die Milchsäure, nahezu ebenso schnell (wenn auch vielleicht in anderer Art [1])), durch die Salzsäure; viel weniger gut durch die Salpetersäure und Schwefelsäure und am allerlangsamsten durch die Essigsäure und Phosphorsäure. Ganz anders ist die Reihenfolge der Säuren, insoweit sie, auch lange bevor sie die Milch sauer machen, das Lab bei der Käsebildung unterstützen. Hier nimmt die Salzsäure den ersten Platz ein, ihr folgt die nahezu gleich starke Salpetersäure, dann erst die Milchsäure, Essigsäure, Schwefelsäure und Phosphorsäure. Nur die Phosphorsäure nimmt in beiden Vorgängen die letzte Stellung ein, die übrigen haben alle ihren Platz geändert, was darauf hinweist, dass eben die Gerinnung der Milch durch Säuren ein anderer Vorgang ist, als die Gerinnung der Milch durch Lab unter Beihilfe derselben Säuren.

Es bleibt mir nur noch übrig, Herrn Prof. Grützner, der mich in diese Versuche eingeführt und mit Rath und That andauernd unterstützt hat, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen und nochmals meinem Bedauern darüber Ausdruck zu geben, dass mir meine knapp zugemessene Zeit vielfach nur gestattete, Fragen, die sich während der Arbeit aufdrängten, zu streifen, als sie irgendwie eingehend zu behandeln.

1) Siehe Anmerkung S. 628.